

## ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

УДК 611-018+616-063.2+612.65

© М. І. ГРИЩУК

ДВНЗ "Івано-Франківський національний медичний університет"

## Структурні зміни слизової оболонки тонкої кишки за умов впливу кадмію та пестициду 2,4-Д

М. І. HRYSHCHUK

SHEI "Ivano-Frankivsk National Medical University"

### STRUCTURAL CHANGES OF MUCOSA OF SMALL INTESTINE UNDER THE INFLUENCE OF TOXICATIONS CADMIUM AND PESTICIDE 2,4-D

В експерименті з моделюванням впливу пестициду 2,4-Д та хлориду кадмію в суміші показано, що товщина слизової оболонки та її складових, морфофункціональний стан абсорбційних і келихоподібних клітин змінюються відповідно до терміну введення токсикантів і відновного періоду. Характерними є дистрофічні прояви в усіх структурах стінки кишки на тлі пригнічення мітотичної активності ентероцитів. Повної нормалізації будови структур стінки тонкої кишки не відбувається.

In the experiment with modelation of influence of pesticide 2,4-D and cadmium chloride in mixture, it was shown that stoutness mucous membrane and its components, morphofunctional conditions of absorptive and goblet cells change, according to the term of injection of toxical substances and reparation period. Distrophical manifestations are typical almost in all structures of intestine wall in the case of depression mitotic activity. But complete normalization in structure of the intestine wall doesn't take place.

**Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій.** Кадмій та пестициди є найбільш поширеними забруднювачами довкілля та мають токсичну дію в малих концентраціях. Зокрема, кадмій потрапляє в організм людини в більшості випадків із продуктами харчування через шлунково-кишковий тракт (98 %) та, маючи високі кумулятивні властивості, до 20 % нагромаджується в тонкій кишці [1]. У прогнозі впливу пестицидів на здоров'я населення (на 39,7 %) автори наголошують на захисті дітей від впливу пестицидів [2].

У впливах на організм людини великого значення надають стану системи пограничних тканин, які є вхідними воротами для ксенобіотиків, а саме слизовій оболонці органів шлунково-кишкового тракту. У літературі зустрічаються поодинокі повідомлення про дію пестицидів, зокрема на слизову оболонку шлунка [3]. Оскільки конкретних даних стосовно змін слизової оболонки під впливом кадмію та пестициду – 2,4-Д-амінної солі недостатньо, метою нашого дослідження було вивчення будови слизової оболонки тонкої кишки щурів у модельному експерименті із введенням тваринам кадмію та пестициду 2,4-Д.

Як свідчать результати наукових досліджень, засоби захисту рослин (пестициди) та важкі метали, які використовуються в сільському госпо-

дарстві, промисловості, мають віддалені ефекти впливу [4] і можуть викликати патологію різних органів та систем організму, в тому числі органів травної системи.

**Мета роботи:** вивчення структурних змін слизової оболонки тонкої кишки під впливом ксенобіотиків.

**Матеріали і методи.** В експерименті використано 90 білих дорослих щурів (контроль – 10 щурів), яким внутрішньошлунково вводили кадмій у дозі 1200 мкг на 100 г маси тіла та пестицид 2,4-Д у дозі 17,14 мг/кг, що сумарно відповідає дозі 1/10 LD50 по кожному з них впродовж 14 діб. Забір матеріалу здійснювали на 3-тю, 7-му, 14-ту, 21-шу, 28-му доби дослідів. Зрізи з парафінових блоків забарвлювали гематоксиліном та еозином. За допомогою аналізатора зображень на базі програмного забезпечення UTHSCSA Image Tool вимірювали довжину ворсинок, глибину крипт, товщину слизової оболонки, обчислювали співвідношення між довжиною ворсинок і глибиною крипт. Цифрові дані обробляли за допомогою програми "Statistica".

**Результати досліджень та їх обговорення.** Через 3 доби від початку введення суміші пестициду 2,4-Д і кадмію слизова оболонка стала набрякла і

потовщена. Ворсинки слизової оболонки видовжились до  $(420,53 \pm 17,04)$  мкм ( $p < 0,05$ , порівняно з контролем). Серед ворсинок зустрічаються екземпляри різної довжини – від 130 до 710 мкм, тоді як у контролі від 260 до 340 мкм. Висота абсорбційних клітин становить  $(22,71 \pm 0,28)$  мкм ( $p < 0,05$ ). У набряклій цитоплазмі простежуються дрібні базofilні гранули. Кількість келихоподібних клітин між ними становить  $5,24 \pm 0,14$  ( $p < 0,05$ ). Вони округлюються, їх цитоплазма має прозорий вміст. Діаметр ворсинок збільшується до  $(111,24 \pm 2,88)$  мкм ( $p < 0,05$ ). З'являються ворсинки із діаметром понад 130 мкм. Ворсинки по периметру кишки розташовані нерівномірно. Між окремими з них відстань становить понад 160–220 мкм. У контролі найбільша група ворсинок розташовується на відстані від 80 до 110 мкм.

У криптальному шарі відбуваються незначні зміни: деформація окремих крипт на поперечному перерізі та звуження їх просвіту. Глибина крипт зростає до  $(126,28 \pm 3,88)$  мкм ( $p < 0,05$ , порівняно з контролем). Крипти мають неоднакову глибину. Висота ентероцитів крипт збільшується до  $(27,00 \pm 0,21)$  мкм ( $p < 0,05$ ). Їх цитоплазма набрякла з ознаками білкової дистрофії. Серед ентероцитів крипт з'являється  $1,51 \pm 0,07$  келихоподібних клітин. Мітотичний індекс зменшується. Співвідношення між довжиною ворсинок і глибиною крипт у системі крипта/ворсинка досягає  $3,33 \pm 0,05/1,00$  (контроль  $2,35 \pm 0,14/1,00$ ,  $p < 0,05$ ).

Сполучна тканина власної пластинки слизової оболонки і підслизової основи набрякла, кровоносні судини повнокровні. Вираженою є лімфоплазмодитарна інфільтрація. У м'язовій оболонці гладкі міоцити змінені незначною мірою. Серозна оболонка звичайної будови.

Електронно-мікроскопічне дослідження підтвердило дані світлової мікроскопії. Абсорбційні клітини мають світлу набряклу цитоплазму, невідповідне розташування мікроворсинок, які вкриті тонким шаром глікокаліксу. У просвіті кишки біля поверхні абсорбційних клітин часто виявляються еритроцити. Органели зсунуті до базального полюса. У мітохондріях внутрішня мембрана переривиста. Кристи мітохондрій дезорієнтовані і розріджені. Матрикс містить локальні просвітлення. Інколи мітохондрії виглядають як великі двохмембранні вакуолі. У цитоплазмі визначаються численні вакуолі різних розмірів, поодинокі мультивезикулярні тільця. У ділянці апарату Гольджі везикулярний компонент відсутній. Рибосоми і полісоми численні.

Ентероцити крипт мають велике округле ядро з нечіткими мембранами. У їх цитоплазмі виявляється обмежена кількість органел. Цистерни грануляр-

ної ендоплазматичної сітки поодинокі, сплюснені. Мітохондрії набряклі, з нечіткими контурами мембран. Визначаються численні вільні полісоми.

Капіляри строми ворсинки повнокровні. У просвіті часто виявляються еритроцити, які в окремих ділянках адгезовані по люменальній плазмолемі ендотеліоцитів. Цитоплазма ендотеліоцитів набрякла, має випинання. У периферійних зонах ендотеліоцитів спостерігаються мікропіноцитозні пухирці і численні фенестри. Базальна мембрана місцями розширена і розпушена. У сполучній тканині строми виявляються дрібні осміофільні вclusions і посилені малюнок колагенових волокон, які розташовуються невідповідно, характерною є лімфоплазмодитарна інфільтрація. Плазмодити містять розширені, дегранульовані численні мішечки ендоплазматичної сітки.

Найважливіші моменти комбінованого впливу пестициду 2,4-Д і кадмію в динаміці експерименту такі. Товщина слизової оболонки тонкої кишки збільшується на 3-тю добу дослідження, після чого до 14-ї доби зменшується і знову зростає і перевершує контрольні до 1 міс. після останнього введення суміші. Глибина крипт також збільшується на 3-тю добу дослідження, а потім зменшується. Найбільш виражене зменшення наставало на 14-ту добу. На кінець дослідження глибина крипт залишалась меншою порівняно з контролем. Довжина ворсинок мала схильність до коливання в широких межах (від коротких до видовжених), і цей показник не в повному об'ємі стабілізувався лише на кінець експерименту. Співвідношення в системі ворсинка/крипта протягом експерименту характеризувало перевагу довжини ворсинок над глибиною крипт. Якісні та кількісні показники морфологічного стану стовпчастих епітеліоцитів ворсинок і крипт свідчать про динаміку поглиблення від реактивних (3 доба) до глибоких дистрофічних змін (7–14-та доба), адаптаційних проявів (1-й і 2-й тижні) та зриву адаптації на кінець експерименту. Світлооптичні й електронно-мікроскопічні зміни корелювали з морфометричними.

Кількість келихоподібних клітин на ворсинках найбільшою мірою зменшувалася на 7-му добу, після чого цей показник зростав, але на кінець дослідження не досяг показників контролю. У келихоподібних клітинах не тільки під впливом суміші пестициду і кадмію, але й при дії окремих чинників спостерігалось порушення процесу виведення секрету з клітини.

У криптах висота ентероцитів корелювала з висотою абсорбційних клітин ворсинок, кількість келихоподібних клітин невелика протягом експерименту. Виражені зміни спостерігали при визначенні

мітотичного індексу криптальних ентероцитів. Відзначали прогресивне зменшення цього показника до 14-ї доби, його різке підвищення на кінець 1-го тижня і наступний спад до кінця досліджу.

В усі терміни досліджу в сполучній тканині стінки тонкої кишки спостерігалася лімфоплазматична інфільтрація з домішкою еозинофілів. У стінці капілярів виявляли ознаки порушення її проникності. Збіднення ендотеліоцитів на рибосоми в гранулярній ендоплазматичній сітці, набухання і кристалізація у мітохондріях, руйнування окремих органел, збільшення числа лізосом, потовщення базальної мембрани вказують на їх зміни і як наслідок цього – порушення інтенсивності обмінних процесів в навколишніх структурах.

Келихоподібні клітини реагують збільшенням їх числа, що можна пояснити проявом компенсаторної реакції адаптації слизової оболонки до впливу токсикантів. Альтеративні зміни під впливом 2,4-Д виявляли у щитоподібній залозі [5], у надниркових залозах [6], сім'яниках [7], яєчниках [8] та інших [9] органах.

**Висновки.** Результати проведення серії експериментів із поєднаним впливом пестициду 2,4-Д і хлориду кадмію свідчать про те, що під час введен-

ня токсикантів у слизовій оболонці тонкої кишки виявляються дистрофічні зміни в усіх її структурних складових, які наростають до 14-ї доби. Після закінчення введення ксенобіотиків відмічаються адаптаційні зміни до кінця 1-го і 2-го тижня відновного періоду і зрив адаптації на кінець експерименту. В усі терміни поєднаного впливу пестициду і хлориду кадмію у стромі візуалізується лімфоплазматична інфільтрація. У стінці капілярів визначаються ознаки пригнічення її проникності.

**Перспективи подальших досліджень.** Отримані дані розширюють існуючі уявлення про механізм окремої і комбінованої дії пестициду 2,4-Д та хлориду кадмію на тонку кишку і можуть бути використані для з'ясування розвитку патологічних змін у її слизовій оболонці та слугувати науковим обґрунтуванням розробки методів запобігання і корекції структурно-функціональних пошкоджень слизової оболонки тонкої кишки при дії пестициду 2,4-Д та сполук кадмію. Виявлені морфологічні зміни в структурах стінки тонкої кишки, викликані пестицидом 2,4-Д і хлоридом кадмію, дозволили встановити одну з причин зростання патології органів травлення в населення, яке контактує з цими токсикантами.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Нейко Є. М. Інтотоксикація кадмієм: токсикокінетика і механізм біоцидних ефектів / Є. М. Нейко, Ю. І. Губський, Г. М. Ерстенюк // Журнал АМН України. – 2003. – Т. 9, № 2. – С. 250–261.
2. Вашкулат Н. П. Прогнозирование качества окружающей среды и здоровья детского населения в зонах интенсивного сельскохозяйственного производства Украины / Н. П. Вашкулат // Довідки і здоров'я. – 1998. – № 1 (4). – С. 21–24.
3. Непомнящих Г. И. Ультраструктурная и стереологическая характеристика эпителиоцитов желудка диких мышевидных грызунов в условиях антропогенного загрязнения среды обитания / Г. И. Непомнящих, С. В. Айдагулова, И. Г. Непомнящих // Бюлл. эксперим. биол. и мед. – 1996. – Т. 122, № 12. – С. 682–686.
4. Крижановская М. В. К проблеме теоретических и прикладных исследований в области гигиены применения пестицидов / М. В. Крижановская // Довідки і здоров'я. – 1998. – № 3 (6). – С. 38–41.

5. Малишева Л. Н. Структурно-функциональные изменения в щитовидной железе при хроническом воздействии диоксинсодержащего гербицида 2,4-Д / Л. Н. Малишева, А. А. Жаворонков // Арх. патол. – 1998. – № 3. – С. 10–13.
6. Компьютерный анализ микроскопических изображений надпочечников при интоксикации хлорорганическими соединениями / Попучев В. В., Сатинова Л. Ш., Чумакова Н. К. [и др.] // Бюлл. эксперим. биол. и мед. – 1998. – Т. 126, № 12. – С. 666–668.
7. Морфофункциональная характеристика семенников белых крыс при воздействии диоксинсодержащего гербицида 2,4-Д / Жаворонков А. А., Малишева Л. Н., Галимов Ш. Н. [и др.] // Арх. патол. – 1998. – № 2. – С. 51–54.
8. Шепельская Н. Р. Проблема влияния пестицидов на репродуктивную функцию / Н. Р. Шепельская // Журн. АМН України. – 1999. – Т. 5, № 1. – С. 96–109.
9. Ерстенюк Г. М. Стан лігандних форм гемоглобіну щурів за умов кадмієвої інтоксикації / Г. М. Ерстенюк // Медична хімія. – 2004. – Т. 6, № 3. – С. 101–103.

Отримано 16.05.12